THESIS BERLIN 1937

Aus der Universitätshautklinik und Poliklinik der Charité Berlin.
(Direktor: Professor Dr. W. Frieboes.)

Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY JUL 6 1938 LIBRARY

Das Wachstum von Hautpilzen auf verschiedenen Nährböden.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Anna Faber
aus Simmern (Hunsrück).

Tag der Promotion: 3. November 1937.

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

M 304

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Siebeck
Referent: Professor Dr. W. Frieboes

Die verschiedenen pathogenen Dermatomyzeten verursachen mannigfaltige Hautveränderungen. Das klinische Bild läßt zwar meistens das Vorliegen einer Mykose vermuten, doch kann klinisch oft nur eine bestimmte Pilzgruppe, selten aber der einzelne ursächliche Pilz als Erreger erkannt werden. Die endgültige Bestimmung des vorliegenden Pilzes bleibt nur der kulturellen Diagnostik vorbehalten. Aber selbst die exakte Diagnose der Pilzgruppe wird klinisch oft sehr erschwert durch die häufige Aehnlichkeit der verschiedenen Pilzaffektionen. Es kann z. B. die Epidermophytia superficialis im klinischen Bilde große Aehnlichkeit mit der oberflächlichen Trichophytie haben, ebenso Favus und Mikrosporie.

Die mikroskopische Untersuchung soll die klinische Diagnose erhärten. Aus Hautschuppen und Haaren lassen sich die Hyphomyceten nicht immer diagnostizieren, oft sogar gar nicht auffinden, und selbst aus der Kultur läßt sich mikroskopisch die genaue Pilzgruppe nicht immer bestimmen. Auch beim Vorliegen markanter Anhaltspunkte wie typischer Sporenstand, Spindeln oder organes nodulaires bleibt die mikroskopische Diagnose doch meist unsicher. Epidermophytia superficialis und Trichophytia superficialis haben z. B. mikroskopisch große Aehnlichkeit. Deshalb müssen zur exakten Differentialdiagnose andere Methoden herangezogen werden. Der Kulturnachweis allein ermöglicht eine genaue Diagnose sowohl der Pilzgruppe als auch des einzelnen Pilzes. Die verschiedenen in der Mykologie gebräuchlichen Nährböden ergeben für einen bestimmten Pilz ganz verschiedene zum Teil sicher charakteristische Wachstumsformen, und diese sich in Größe, Farbe, Form und Sporenbildung unterscheidenden makroskopischen Kolonien ermöglichen erst die Abgrenzung der einzelnen Pilze untereinander.

Die Hautpilze besitzen erfahrungsgemäß eine große Anpassungsfähigkeit. Zufolge dieser Fähigkeit bleiben sie auf allen möglichen organischen und anorganischen Substraten lange Zeit lebensfähig und teilweise auch sporenbildend. Dies wurde nachgewiesen auf Holz, Torf, Mist, Knochen, Leder, Federn, Wolle, Seide, Weizen und vielem anderen mehr (Mannizzi, Pollacci, Brocq, Rousseau, Urbain, Barotte).

Von vielen pathogenen Hautpilzen wissen wir, daß sie in der Hauptsache von Mensch zu Mensch oder Tier zu Tier übertragen werden. Ueber die genaue Weiterentwicklung und Fortpflanzung dieser Pilze aber in der freien Natur wissen wir wenig. Bekannt sind die feuchten Fußbodenbeläge von Badeanstalten als Zwischenträger. Aber schon über die Wachstumsverhältnisse derjenigen Weidepilze, die erfahrungsgemäß von einer bestimmten Weide aus die Tiere immer wieder infizieren, wissen wir praktisch nichts. Ueber die sonstige biologische Bedeutung dieser Pilzsorten in der Natur wissen wir gar nichts.

Die Dermatomyceten bilden Kulturen auf reinem Wasseragar, bevorzugen aber Nährböden mit besseren Zusätzen. Sie wachsen an sich in eiweißfreien Nährböden ebenso wie in Peptonlösungen. Auf Grund der großen Anpassungsfähigkeit reagieren die Hautpilze fast auf jede Nährbodenveränderung mit einem anderen Wachstumstyp. Dadurch wird die Differentialdiagnose äußerst erschwert und vielgestaltig, z. T. aber auch erst ermöglicht.

Im Laufe der Zeit wurden eine ganze Reihe von verschiedenen Nährböden in der Pilzforschung verwandt. So empfahl schon 1900 Plaut einen Nährboden von folgender Zusammensetzung:

Traubenzucker	3,0
Pepton	1,0
Agar	1,5
Wasser	100,0

Dieser Nährboden enthält schon die wichtigsten Zusätze für die kulturelle Technik: nämlich Eiweiß und Zucker, und ist auch heute noch richtunggebend.

Sabouraud führte folgende Nährbodenmischungen ein:

1. Maltose brute	4,0	2. Glukose chanté	4,0
Peptone granulée	1,0	Peptone granulée	1,0
Agar	1,8	Agar	1,8
Wasser	100,0	Wasser	100,0

3. Peptone granulée	3,0
Agar	1,8
Wasser	100,0

Die Zuckernährböden (1 u. 2) eignen sich gut als Pilzprüfungsnährböden. Die Pilze wachsen rasch und charakteristisch, doch tritt relativ schnell pleomorphe Entartung ein. (Unter pleomorpher — flaumiger — duvetöser Entartung versteht man das Auftreten von stär-

kerem Luftmycel unter teilweisem Verlust des Sporenbildungsvermögens.)

Dagegen wachsen die meisten pathogenen Hyphomyceten auf Peptonagar in schärfer begrenzten Kulturformen. Die Neigung zu flaumiger Entartung ist auf diesem Nährboden bei den meisten Stämmen weniger stark, daher eignet er sich besser als Pilzerhaltungsnährboden.

Fischer verwandte die Bierwürze als Zusatz zum Wasseragar, ein Malzprodukt, welches neben vielen anderen Bestandteilen aus Dextrin, Maltose, Lävulose, Dextrose, Saccharose und stickstoffhaltigen Stoffen besteht. Durch die häufig stark wechselnde Zusammensetzung sind auch die Wachstumsformen und Untersuchungsergebnisse wechselnd und daher weniger brauchbar. Ebenso inkonstant sind die Honignährböden, welche von Sabouraud angegeben wurden.

Eine neue Art brachte Pollacci. Er verwendet Rindfleischabkochungen.

Rindfleischsaft	100,0
Pepton Witte	1,0
NaCl	0,5
Agar	1,5

Dieser Nähragar ist durch seinen Stickstoffgehalt ein guter Nährboden für Achorion Schönleini. Er befördert bei fast allen Pilzen ein wulstförmiges und stärkeres Wachstum.

Die von Grütz angegebenen Nährböden haben folgende Zusammensetzung:

1. Pepton Witte	0,5	2. Pepton Witte	0,5
Traubenzucker	1,0	Nervinamalz	6,0
Glycerin	0,5	Glycerin	0,5
NaCl	0,5	NaCl	0,5
1,8% Agar	100,0	1,8% Agar	100,0

3. Pepton Witte	0,5
Nervinamalz	8,0
1,8% Agar	100,0

Die Einführung und Erprobung dieser Nährböden war bedingt durch den Mangel an französischer Maltose und Pepton im Weltkrieg. Sie haben sich nach den Angaben der Literatur ebenso bewährt wie die Sabouraudschen Nährböden.

In jüngerer Zeit wurden von Blumenthal und von Mallinckrodt-Haupt eiweißfreie Nährböden empfohlen, unter anderem der Uschinskinährboden.

Asparaginsaures Natrium ..	0,35%
Ammonium lacticum	0,6 %
Glycerin	4,0 %
Magnesiumsulfat	0,4 %
Dikaliumsulfat	0,2 %
Chlornatrium	0,5 %
Chlorcalcium	0,01%

Auch auf diesem Nährboden ist ein relativ gutes Kulturwachstum möglich. Damit wurde der Beweis erbracht, daß die Hautpilze auch auf eiweiß- und zuckerfreien Nährböden wachsen können.

Die jüngsten Forschungsergebnisse weisen auf natürliche Nährböden hin. So empfiehlt Hruszek Gurkenschnittnährböden, Scholz Mohrrüben und Kartoffelscheibennährböden, die auch schon früher angegeben wurden, desgleichen Mohrrüben und Kartoffelbreipreßsaftnährböden.

Alle diese Nährböden zeigen nichts prinzipiell Neues und kein wesentlich verändertes Kulturwachstum.

Karrenberg sah in Hirnbreikulturen nach von Hibler Dauerkulturwachstum (darunter verstand er ein typisches Wachstum von 13—36 Monaten ohne pleomorphe Entartung) und sogar Regeneration pleomorph entarteter Stämme von Achorion Schönleini.

Ebenfalls zur Verhinderung des Pleomorphismus verwendet Grigoraki:

Wasser	100,0
Agar	1,8
Pepton	1,0
Frische Milzpulpa vom Kalbe ..	50,0

Der Nährboden von Gorodkowa hat folgende Zusammensetzung:

Wasser	100,0
Agar	1,0
Pepton Witte	1,0
Glukose	0-25

Dieser relativ arme Nährboden eignet sich besonders zur Bildung von Asken und der anderen Sporifikationselemente.

Meine neuerprobten Nährboden bestehen aus:

Agar	1,8	Pepton	3,0
Hufspäne	1,0	Hufspäne	1,0
Wasser	100,0	Agar	1,8
		Wasser	100,0

Agar	1,8	Pepton	3,0
Wasser	100,0	Detoxin	1,0
Detoxin	1,0	Agar	1,8
		Wasser	100,0

Horn und Detoxin sind Hautderivate und Hauteiweiße, die dem natürlichen Wachstumsmilieu der Hyphomyceten auf der Haut am nächsten stehen, bei denen also optimales Wachstum zu erwarten war.

Die Nährbodenzusammensetzung allein jedoch ist nicht maßgebend für das Wachstum der Pilze, besonders nicht, wenn es sich um Erstkulturen oder um die Erlangung optimaler diagnostisch verwertbarer Wuchsformen handelt. Wesentliche Bedeutung kommen hier allen denen Momenten zu, die auch für die bakteriologische Technik in den letzten Jahrzehnten als wichtig erkannt worden sind (Wasserstoffionenkonzentration, Hormone, Vitamine, Sauerstoff, Temperatur).

Es ist eine altbekannte Erfahrungstatsache, daß die Mikrosporie der behaarten Kinderköpfe nach der Pubertät spontan abheilt. (Interessant ist der Mikrosporiefall von Neuber. Er erreichte Abheilung bei einer infantilen Erwachsenen mit Hormontherapie (Glanduovin)). Eine Epidermophytie wurde im Kindesalter noch nie beobachtet. Die Tatsache, daß Epidermophytien im Kindesalter fast nie beobachtet werden, hängt wohl auch mit den hormonalen Umstellungn des Organismus in der Pubertät zusammen. Aber gerade bei diesen Pilzerkrankungen, die fast immer in den Beugen des Körpers lokalisiert sind, kommt ein neues Moment hinzu, nämlich die Aenderung der PH der Haut in der Pubertät. So stellte Marchionini bei Kindern in der Achsel und Leistengegend eine PH von 5,0 bis 6,0 fest, welche dann nach der Pubertät auf über 7,0 ansteigt. Er erklärt diese Beobachtung mit der Entwicklung apokriner Drüsen. Entsprechend diesen Befunden und den klinischen Beobachtungen fand Vamos auch für das Epidermophyton inguinale ein PH Optimum von 7,0· Kadisch fand sogar ein Wachstumsoptimum von 7,2 bis

7,6. Für andere altersbedingte Pilzerkrankungen lassen sich allerdings keine so eindeutigen Beziehungen zwischen Wachstumsoptimum und PH der Haut aufzeigen. Ueber Aenderungen der PH an der Kopfhaut in der Pubertät sind keine genauen Angaben vorhanden, und außerdem hat auch das Mikrosporon Audouini ein etwas breiteres Wachstumsoptimum, nach Vamos 6,5—7,2. Andere Pilze wieder sind in ihren Ansprüchen an die PH des Nährbodens wenig anspruchsvoll, so fand Vamos für das Trich.violac. und das Trich. rosaceum ein Wachstumsoptimum von 4,0 bis 8,6. Krauspe für das Trich. gyps. ein Optimum von 5,2 bis 7,6.

Teilweise widersprechen sich auch die Autoren in ihren Angaben über die optimale PH der einzelnen Pilze. So fand Kadisch für das Achorion Quinkeanum eine PH von 7,2—7,6, während Mallinckrodt-Haupt eine solche von 6,0, Takenouchi eine solche von 5,2—7,0 mitteilt. Letzterer fand auch für das oben schon genannte Epidermophyton inguinale ein Optimum von 5,2—7,0.

Die Gesamtwachstumbreite der Pilze ist meist sehr groß. So wächst das Trich, gyps. (?) nach Krauspe auf Nährböden mit der PH von 4,3—8,1, der Soorpilz sogar von 3,8—8,0. Nach Mallinckrodt-Haupt reicht die Wachstumsbreite des Trich. gyps. (?), des Achorion Quinkeanum, sowie des Sporotrichon Beuermanni von 5,5 bis 8,1 mit einem Optimum von 6,0.

Außerdem haben Mikroorganismen die Fähigkeit, die PH der Nährböden zu verändern. Bei Trichophyton gypseum und Achorion Quinckeanum veränderte sich während des Wachstums die PH von 6,9 bis 7,95, teilweise bis zu 8,2. Aber bei Sporotrichon Beurmanni, Penicillium glaukum und Lufthefen wurde Säurebildung beobachtet. Die PH veränderte sich von 6,8—5,63; 7,1—4,01; 6,0—5,0. Dieser Umschlag läßt sich im Experiment durch Lakmustinktur anschaulich darstellen.

Nicht nur die Wasserstoffionenkonzentrationen haben Einfluß auf das Wachstum der Mikroorganismen, sondern auch die Oberflächenspannung des Nährmediums. Diesbezügliche Untersuchungen über Hefe- und Schimmelpilze stammen von Kisch, über Soorpilze von Krauspe.

Aus der Beobachtung heraus, daß bei pilzerkrankten Menschen stets nur die Haut befallen ist, und noch nie eine Trichophytie der inneren Organe beobachtet wurde, nimmt man an, daß die Dermatomyceten keine lebenden Zellen angreifen (Dermatotropismus). Im Tierexperiment wurden diese Tatsachen von Jadassohn und

Sulzberger bestätigt. Nach intracardialer Sporeninjektion beim Meerschweinchen wurde nie eine Trichophytie der inneren Organe beobachtet. Die Hornschicht ist nach Ansicht beider Forscher im biologischen Sinne ein totes Substrat. Der Hornschicht kommen keine wachstumsfördernden Eigenschaften zu, sondern das physiologisch lebende Gewebe hat pilzwachstumshemmende Eigenschaften. Denn bei der excidierten Haut wachsen die Pilze durch die ganze Haut durch, ebenso bei allen innereen toten Organen (am Meerschweinchen nachgewiesen).

Der Dermatotropismus wird zum Teil durch die Temperaturverschiedenheiten erklärt. Kulturexperimente unterstützen diese Theorie. Die Hauttemperatur schwankt zwischen 27—32°, ist abhängig von Bekleidung und Außentemperatur. Kadisch experimentierte mit Epidermophyton Kaufmann-Wolf, Trichophyton gypseum lacticolor, Trichophyton gypseum asteroides, Eipdermophyton clypeiforme und Epidermophyton gypseum radiolatum. Er fand einen Stillstand des Wachstums bei 0°, die Pilze bleiben aber lebensfähig. Optimales Wachstum beobachtete er bei 27°. Bei dieser Temperatur wachsen die Kulturen doppelt so rasch als bei 37°. Bei 37° verlieren die Pilze ihre typischen Wachstumsformen. Bei dieser Temperatur verlor Trichophyton violaceum sein Pigment, Mikrosporon Audouini wurde braun, Trichophyton crateriforme gelb, Achorion Schönleini wuchs rasch und auffallenderweise in Scheibenform und ohne Windungen. Jadassohn bestätigte diese Versuche. Bei höheren Temperaturen ist kein Wachstum möglich. Je höher die Temperatur, desto stärker ist das Sauerstoffbedürfnis.

Sauerstoff fördert das Pilzwachstum. Rosaceum, Violaceum und Vinosum wachsen auf Maltose- und Peptonnährböden farblos, wenn sie streng anaerob gehalten werden (Mallinckrodt-Haupt).

Kadisch beobachtete bei Achorion gypseum bei steigender Temperatur eine stärkere Faltenbildung als Anpassung bei gleichzeitig steigendem Sauerstoffbedürfnis. Er wies die Abhängigkeit der Faltenbildung vom Sauerstoffangebot durch Senkung des Sauerstoffpartialdruckes, durch Veränderung der relativen Oberfläche sowie durch Veränderung der Gasaustauschmöglichkeit nach.

K. Brede betonte, daß das Sonnenlicht auf Fadenpilzkulturen eine wachstumshemmende Wirkung ausübt, Dunkelheit aber eine fördernde. Dagegen besteht nach Sulzberger beim Pilzwachstum kein Einfluß von Licht, weder im Tierversuch noch im Reagensglasversuch.

Untersuchungen über die Hormonbeeinflussung stammen von Hruszek. Er arbeitete mit Prolan, Follikulin- Menformon, Adrenalin und Dopa. Er fand, daß ein und dasselbe Hormon auf verschiedene Pilze einen verschieden stark hemmenden Eindruck ausübt. Prolan übt auf Mikrosporon Audouini einen stark hemmenden Einfluß aus; bei 3 ccm auf Hundert trat vollständige Hemmung ein. Follikulin-Menformon bewirkt eine geringere Hemmung. Achorion Quinckeanum und Schönleini und Mikrosporon Audouini und Achorion gypseum werden durch Adrenalin und Dopa gehemmt. Adrenalin in Traubenzuckeragar macht rotviolette Verfärbung. Dopahaltige Nährböden führen zu grau-braun-schwarzer Verfärbung. Nach Manco soll Vitamin D das Pilzwachstum beschleunigen.

Ueber die Wachstumsgeschwindigkeit verschiedener Pilze beobachtete Hruszek bei seinen Versuchen folgendes: Das pleomorphe Achorion gypseum brauchte 4, das nicht pleomorphe 6,3 und Trichophyton gypseum 8,8 Tage zum Durchwachsen einer gleich starken Agarschicht.

Eigene Versuche.

Bei meinen Kulturversuchen ging ich zunächst von bekannten und bewährten Nährböden aus, um die verschiedenen Wuchsformen der einzelnen Pilze kennen zu lernen und Vergleiche ziehen zu können. Außerdem hat jeder einzelne Pilzstamm mehr oder weniger seinen bestimmten Wachstumstyp, und auch deshalb müssen im Interesse einer genauen Diagnostik immer wieder konstante und gleichbleibende Nährböden als Kontrolle verwandt werden.

Ich arbeitete zunächst mit den üblichen Maltose-Pepton- und Pollacci-Nähragar. Dann vereinfachte ich den Nährboden, schränkte die Nährsubstanzen bis auf ein Minimum ein und arbeitete mit reinem 1,8% Wasseragar. Unter Berücksichtigung des Dermatotropismus setzte ich dem Wasseragar hautverwandte Substanzen zu, wie Hufspäne 1,0% (Horn), Keratin, und Epidermisderivate wie Detoxin, außerdem Trichophytin, NaCl, Nutrose, Plasmon und Liebigs Fleischextrakt. Zur Verbesserung der Nährböden und Erlangung größerer Kolonien setzte ich diesen Nährböden teils Pepton, teils Maltose zu.

Die verschiedenen Pilzstämme, mit denen ich arbeitete, stammten zum Teil direkt von Hautpilzerkrankungen, zum Teil sind es langbeobachtete Laboratoriumsstämme.

Ich arbeitete in der Hauptsache mit Epidermophyton Kaufmann-Wolf, Epidermophyton inguinale, Trichophyton gypseum asteroides, Trichophyton gypseum radiolatum, Trichophyton violaceum, Trichophyton persikolor, Mikrosporon Audouini, Mikrosporon depauperatum und Achorion Schönleini.

Epidermophyton Kaufmann-Wolf zeigt auf Maltoseagar ein starkes Wachstum; es bildet sich in wenigen Tagen eine zentrale weiße Erhebung, nach ein bis zwei Wochen ein weißlicher, gelblicher oder bräunlicher Sporenhof und meist schnelle flaumige Randzonenentwicklung. In 4 Wochen hat die Kultur 7—8 cm Durchmesser. Manchmal zeigt die ausgewachsene Kultur konzentrische Ringbildung, meist keine ausgesprochene radiäre Furchenbildung.

Auf Peptonagar wächst E. K. W. in flacher, scharf begrenzter Scheibenform. Es entsteht in wenigen Tagen eine zentrale Kuppel, geringe zirkuläre Furchen, gelbliche Versporung und flache Randzone. Die Oberfläche sieht trocken aus.

Auf Pollacci-Nähragar wächst E. K. W. in mehr unregelmäßiger Form, teils zentral wulstig mit flacher, unscharf begrenzter Randbildung. Die Oberfläche ist trocken und pulvrig, die pleomorphe Entartung nur gering.

Auf Wasseragar bildet der Pilz verhältnismäßig wenige, kleine, weißliche, weit verstreute Sporenhaufen unter Ausbildung eines kaum sichtbaren im Agar liegenden Mycelsternes.

Die Unterscheidung in gypsige, flaumige und cerebriforme Kaufmann-Wolf-Stämme möchten wir nicht als stichhaltig anerkennen. Wir haben viele Stämme beobachtet und diese Wuchsformen alle gesehen; aber daß diese dauernd oder auch nur vorübergehend für einzelne Stämme charakteristisch sind, können wir nicht bestätigen. Wahrscheinlich sind doch geringe Aenderungen der Nährbodenzusammensetzung und Feuchtigkeit dafür verantwortlich. Auch die Farbstoffbildung (weiß—gelbgrün—braun) ermöglicht keine Unterscheidung innerhalb der Kaufmann-Wolf-Stämme.

Epidermophyton inguinale entwickelt sich auf Maltoseagar langsam. Es entsteht eine kleine grauweiße Erhebung, die am Rande feine Ausläufer zeigt. Nach mehreren Wochen zeigt sich grünes oder grün-gelbes, macnhmal aber auch citronengelbes Aussehen. Die Färbung ist bei den einzelnen Stämmen etwas verschiedn. Das Zentrum der Kultur zeigt unregelmäßige erhabene Windungen, nach der Pe-

ripherie strahlen radiäre, feine, ziemlich dicht angeordnete Furchen aus. Die Oberfläche ist fein pudrig. Pleomorphe Entartung beobachtet man schon nach einigen Wochen, auffallenderweise oft multipel in circumscripter Form, die sich dann später mehr oder weniger ausdehnen.

Auf Peptonnährboden ist das Wachstum spärlicher, der pulvrige Belag und die radiäre Streifung sind meist nicht so deutlich ausgeprägt. Die Verfärbung der Kultur ist eine grünliche. Pleomorphe Degeneration ist auch hier vorhanden, aber nicht so flaumig, sondern mehr trocken und unansehnlich grau. Die Kulturrückseite ist bräunlich verfärbt. Auf Nähragar bilden sich unregelmäßige, stark wulstige, teils weißliche trockene, teils wachsartige gelbliche Kulturformen aus. Agarverfärbung tritt nicht ein. Auf Wasseragar tritt kein Wachstum ein.

Trichophyton gypseum asteroides bildet auf Maltoseagar eine zentrale knopfförmige, wulstförmige Erhebung, ringsherum ein flacher feinkörniger Hof und ein feiner spitzenartiger Randsaum. Die Farbe ist weiß oder gelblich; die Oberfläche gipsig trocken. Die Kulturrückseite ist braunrot verfärbt. Flaumbildung tritt relativ rasch ein.

Auf Peptonagar bildet sich eine scharf begrenzte Scheibe. Im Zentrum entsteht meist ein Krater mit zirkulären und mit kleinen radiären Furchen. Der Rand ist flach. Die ganze Kultur ist gipsig trocken und zeigt eine geringe bräunlich-violette Verfärbung. Die Kulturrückseite ist dunkelbraun verfärbt.

Auf Pollacci-Nähragar zeigt sich ebenfalls Scheibenwachstum. Das Zentrum ist unregelmäßig, wulstig, gelblich versport, mit schmalem gelblichen, ins hellviolette übergehenden Sporenhof und fast durchsichtiger Randbildung.

Auf Wasseragar bildet dieser Pilz ähnlich wie der Kaufmann-Wolf ein feines im Agar liegendes Mycel mit strahlenförmig angeordneten Sporenhaufen auf der Agaroberfläche.

Trichophyton gypseum radiolatum. Auf Maltoseagar bildet sich auf einer zentralen kleinen Erhebung ein feiner trockner gelblicher Sporenhof mit unregelmäßiger radiärer Sporenaussaat über die ganze Agaroberfläche. Die Kulturrückseite ist dunkel verfärbt. Nach 3—4 Wochen tritt häufig flaumige Entartung ein.

Auf Peptonagar wächst die Kultur scheibenförmig. Es entwickelt sich eine knopfförmige, zentrale Erhebung, ringsherum ein flacher gelblicher Sporenhof und eine fast durchsichtige Randzone.

Auf Nähragar entwickelt sich eine unregelmäßige Kultur mit zentraler Wulstbildung und flacher, teils flaumiger Randzone.

Auf Wasseragar tritt ähnliches Wachstum auf wie bei Kaufmann-Wolf.

Trichophyton violaceum wächst außerordentlich langsam, besonders auf Wasseragar. In 4—6 Wochen erreichen die Kulturen durchschnittlich eine Größe von 1—1,5 cm.

Auf Maltose entwickelt sich eine blaue Kuppel, zentral mit höckriger Oberfläche und feinen kleinen Windungen, peripher mit radiären Furchen und scharfer Randbegrenzung.

Auf Pepton wächst die Kultur erst wachsartig-farblos-gelblich; später tritt vom Zentrum aus blau-violette Verfärbung ein. Die ausgewachsene Kultur ist schwarzblau und scharf begrenzt.

Auf Nähragar bleibt die Kultur gelblich wachsartig, meist beetartiger flach und feiner gewunden.

Mikrosporon Audouini bildet auf Maltose einen kleinen zentralen Knopf, mit einem flachen, leicht bestäubten hellen Hof und einem sehr oberflächlichen, über die ganze Agaroberfläche ausstrahlenden unscharf begrenzten Randsaum. Die Kultur wächst schnell. In etwa 5 Wochen erreicht die Kultur einen Durchmesser von etwa 5 cm.

Auf Peptonagar bilden sich in 4—6 Wochen etwa 2 cm große Scheiben. Von einem Zentralknopf gehen 8—10 radiäre Furchen ab. Der Rand ist scharf begrenzt. Die Kultur ist leicht bestäubt und hat einen gelbbräunlichen Farbton. Die flaumige Entartung tritt nicht so schnell ein, bleibt aber doch nicht immer ganz aus. Die Kulturrückseite ist dunkelbraun verfärbt.

Auf Nähragar wachsen die Kulturen unregelmäßiger und wulstiger. Der Agar ist nicht verfärbt.

Auf Wasseragar zeigt sich ebenfalls ähnliches Wachstum wie Kaufmann-Wolf.

Mikrosporon depauperatum zeigt auf Maltoseagar dem Mikrosporon Audouini ähnlichen Wachstumstyp. Von einem zentralen, leicht bestäubten Knopf geht ein flacher, fast durchsichtiger breiter Randsaum ab, der fast ausnehmlich in der Agaroberfläche wächst. In etwa 4 Wochen erreicht die Kultur eine Größe von etwa 5 cm.

Auf Pepton- und Nähragar bleibt der Maltose-Wachstumstyp erhalten im Gegensatz zu Mikrosporon Audouini.

Wenn auch die kulturelle Unterscheidung von Mikrosporon Audouini und Mikrosporon depauperatum nach obigen Ausführungen relativ einfach ist, so möchten wir uns entsprechend den Beobachtungen anderer Autoren dennoch dafür entscheiden, daß beide Stämme primär identisch sind. Es standen uns zahlreiche gelungene Erstkulturen aus zwei verschiedenen Epidemien zur Verfügung, und wir haben aus der einen Epidemie primär Audouini und Depauperatumstämme bekommen, wobei aber die Audouinistämme schon nach einigen Passagen in den Depauperatumtyp umschlugen. Aus der anderen Epidemie haben wir primär nur Audouinistämme gezüchtet, von welchen aber einige nach kurzer Zeit teils allmählich, teils unter der Form einer Sektorenbildung in den Depauperatumtyp umschlugen. Die übrigen Stämme haben jahrelang den Audouini-Typ behalten. Entsprechend diesen Beobachtungen und dem mikroskopischen Bild beider Formen möchten wir uns noch am ehesten der Auffassung anschließen, daß die Depauperatum-Form eine spezifische Art pleomorpher Degeneration des Audouini-Types darstellt.

Die Beeinflussung der verschiedenen Pilze durch Horn und Detoxinzusatz.

Epidermophyton Kaufmann-Wolf zeigt im Wasseragar mit 1% Hornzusatz äußerst geringe, weit verstreute Sporenhaufen und geringe Ausbildung von Mycel. Wasseragar mit Detoxinzusatz 1% zeigt reichlicher Sporenbildung und stärkeren Mycelstern. Auf Pepton-Hornagar wächst E. K. W. in unregelmäßiger Scheibenform, zirkulären Furchen und pulvriger Oberfläche. Auf Pepton-Detoxinagar bildet sich eine flache scharfbegrenzte Scheibenform mit zentraler Kuppel und starker Versporung.

Trichophyton violaceum wächst in Horn-Wasseragar mit auffallenden intensiv-leuchtend-roten kleinen Kolonien. Auf Detoxin-Wasseragar bilden sich rote kleine Kolonien mit feinem, im Agar liegenden, hellroten Mycelstern.

Auf Horn-Peptonagar zeigt sich eine von Anfang an leuchtend rotviolette, ziemlich flache, mit feinen Windungen versehene, scharf abgegrenzte Kultur. Detoxin-Peptonagar macht eine etwas langsamere, aber rotviolette Verfärbung.

Trichophyton gypseum radiolatum wächst auf Horn- und Detoxin-Wasseragar in geringeren Sporenhaufen und mäßigem Mycelstern. Auf Horn-Peptonagar wächst die Kultur auch scharf begrenzt scheibenförmig, aber mehr wachsartig. Detoxin-Peptonagar zeigt ähnliches Wachstum.

Mikrosporon Audouini zeigt sowohl im Horn- als auch im Detoxin-Wasseragar mäßige Ausbildung von Sporenhaufen. Auf Horn-Peptonagar zeigt die scharfbegrenzte Kultur stärkere Furchen- und Wulstbildung und auffallende trockene, pulvrige Oberfläche (stärkeres Luftmycel). Detoxin-Peptonagar hat keinen wesentlichen Einfluß).

Mikrosporon depauperatum wächst auf Horn-Wasseragar stark gehemmt. Auf Detoxin-Wasseragar bilden sich etwas größere Sporenhaufen. Auf Horn-Wasseragar wächst die Kultur typisch, aber gehemmt. Detoxin-Wasseragar fördert typisches Wachstum.

Epidermophyton inguinale, Trichophyton gypseum asteroides und Trichophyton persikolor bleiben unbeeinflußt von Horn und Detoxinzusatz.

Die Zusätze von Keratin, Trichophytin, Nutrose und Plasmon zeigten keinen wesentlichen Einfluß auf die genannten verschiedenen Pilze.

Zusammenfassend kann ich aus meinen Versuchsergebnissen von Horn und Detoxinnährböden folgendes sagen:

Horn macht mit Trichophyton violaceum intensive leuchtendrote Verfärbung und führt zur Ausbildung von stärkerem Luftmycel. Außerdem macht Horn eine alkalische Nährbodenveränderung. Horn hat einen wachstumsfördernden Einfluß auf Mikrosporon Audouini und Trichophyton violaceum. Die Falten- und Wulstbildung ist auffallend gesteigert. Horn hemmt Mikrosporon depauperatum und Epidermophyton Kaufmann-Wolf und vermindert die Flaumbildung ebenso wie die flaumige Entartung.

Detoxin bewirkt bei Trichophyton violaceum eine leuchtendviolette Verfärbung. Außerdem wirkt Detoxin typisch fördernd auf Epidermophyton Kaufmann-Wolf und Mikrosporon depauperatum.

Auffallend ist die Beeinflussung der Farbbildung bei Trichophyton violaceum. Die Farbstoffbildung ist mit einer der labilsten Faktoren im Pilzwachstum. Zunächst haben die verschiedenen Nährböden und Zusätze verschiedenen Einfluß. Maltose macht von Be-

ginn des Wachstums an schnelle blauviolette Farbbildung, desgleichen reiner Wasseragar. Pepon zeigt anfangs verzögerte, aber später tiefblau-schwarz-violette Färbung, bei scharf begrenzter Kulturform. Pollacci-Nähragar hebt die Farbstoffbildung völlig auf. Die Kulturen bleiben wachsartig farblos. 1% Horn- und 1% Detoxinzusatz machen intensive rotviolette Verfärbung. Kochsalzzusatz ¼, ½ und 1% und Liebigs Fleischextrakt hemmen die Farbstoffbildung. Bei Fleischextraktzusatz beobachtete ich häufig zirkuläre Ringbildungen von gelblich hellvioletter bis rotvioletter Farbe. Nicht nur die Agarzusätze, sondern auch die Nährbodenmenge, Feuchtigkeitsverhältnisse und Luftzufuhr haben einen Einfluß auf die Farbstoffbildung. Z. B. bei Schrägröhrchentechnik beobachtete ich häufig am unteren Rande der Kultur, an der Stelle der stärksten Agarschicht und damit vermehrter Feuchtigkeit, halbmondförmige Farbstoffbildung.

Bei der Nährbodenfrage läßt sich allgemein folgendes sagen: Je besser ein Nährboden ist, desto rascher wachsen die Pilze, degenerieren aber auch umso rascher. Je ärmer ein Nährboden ist, desto langsamer wächst ein Pilz, zeigt erst relativ spät flaumige Degeneration und bildet auch reichlicher Sporifikationsorgane. Auf Zuckernährboden tritt rasches Wachstum auf, aber es besteht große Neigug zu flaumiger Entartung. Pepton zeigt mäßigeres Wachstum, aber scharf ausgeprägte, diagnostisch gut verwertbare Kulturformen und geringe Neigung zur flaumigen Entartung. An Nährsubstanzen arme Nährböden, wie der einfache Wasseragar, Uschinski-Nährboden und Nährböden von Grigoraki und Gorodkowa, zeigen kleine Kulturen, die bei fast allen Stämmen ähnlich sind. Es finden sich geringe verstreute Sporenhaufen und gering ausgeprägter, in der Agaroberfläche liegender Mycelstern, aber mikroskopisch stark ausgebildete und hoch entwickelte Sporifikationselemente. Hornzusatz fördert die Wulstbildung, Ausbildung von stärkerem Luftmycel, P. H.-Verschiebung zur alkalischen Seite und bei Trichophyton violaceum leuchtend roten Farbumschlag.

Bei der ausgeführten Vielgestaltigkeit und leichten Beeinflußbarkeit der Hautpilze besteht die berechtigte Frage: Welcher Pilz wächst auf welchem Nährboden absolut sicher diagnostizierbar?

Bei meinen Kulturversuchen mit den angeführten Pilzen und Nährböden kam ich zu folgenden praktisch differentialdiagnostisch wichtigen Versuchergebnissen:

Peptonagar ist differentialdiagnostisch ein ausgezeichneter Nährboden für Trichophyton gypseum radiolatum, Trichophyton gypseum asteroides, Epidermophyton inguinale, Mikrosporon depauperatum, Mikrosporon Audouini und Trichophyton persikolor.

Maltoseagar ist ein ausgezeichneter Nährboden für Epidermophyton Kaufmann-Wolf sowie auch für Trichophyton gypseum asteroides und Epidermophyton inguinale; Pollacci-Nähragar für Achorion Schönleini, und Hornagar für Trichophyton violaceum.

Diese genannten Pilze lassen sich auf den angeführten Nährböden durch folgende Charakteristika leicht unterscheiden: Vom Trichophyton gypseum asteroides, das durch zentralen Krater, zirkuläre Furchen und flachen, leicht violetten Rand ausgezeichnet ist, unterscheidet sich das Trichophyton gypseum radiolatum durch den zentralen Knopf und den flachen, gelblichen Rand. Vom Trichophyton gypseum granulosum ist es durch dessen samtartige, gelblichweiße, mit Kondenzwassertröpfchen bedeckte Oberfläche zu trennen. Epidermophyton inguinale ist gekennzeichnet durch die grüne, Trichophyton persikolor durch den braunen, und Trichophyton rosaceum durch den rosa Forbton. Mikrosporon depauperatum bleibt eispapierartig durchsichtig, Mikrosporon Audouini bildet einen zentralen Knopf und radiäre Furchen. Vom Epidermophyton Kaufmann-Wolf, das an dem dicht ausgeprägten Flaumrasen leicht kenntlich ist, unterscheidet sich das Mikrosporon lanosum durch sein wolliges Zentrum und die konzentrischen bräunlichen Ringbildungen. Achorion Schönleini und Trichophyton violaceum unterscheiden sich von den genannten Pilzen durch das höckerige, wulstförmige Wachstum und untereinander durch die Farbverschiedenheit (wachsartig und rotviolett). Vom Achorion Schönleini unterscheidet sich auf Maltose Trichophyton faviforme durch das faviforme Zentrum, den weißen pulverigen Hof und durchsichtigen Strahlenkranz. Trichophyton cerebriforme unterscheidet sich von obigen Pilzen durch die ausgesprochenen gyriartigen Windungen.

Beim praktischen Arbeiten mit verschiedenen Dermatomyceten kommt man immer mehr zu der Ansicht, daß die große Anpassungsfähigkeit der Hyphomceten uns zu Trugschlüssen führt, daß die Pluralität der verschiedenen Stämme eingeengt werden kann, und daß Abimpfungen von ein und demselben Pilz in den verschiedensten Formen wachsen können. In der Literatur findet man verschiedene diesbezügliche Angaben.

So beobachtete Grütz, ebenso wie wir, bei einer Mikrosporie bei Subkulturen Depauperatum-Wachstum, das sich aber bei ihm in noch späteren Kulturen wieder im Mikrosporietyp zeigte. Alexander machte einmal die Beobachtung, daß eine Kultur von Mikrosporon Audouini zur Hälfte als Mikrosporon Audouini, zur anderen Hälfte als Mikrosporon depauperatum wuchs. Bruhns sah bei einem Mikrosporiefall typisches Mikrosporon Audouini-Wachstum auf Sabouraudagar sowie auf Pollacci- und Peptonagar, dagegen auf Grütz-Maltoseagar wuchs Depauperatumtyp.

Bruhns beobachtete bei Trichophyton fumatum plötzlich einen Farbwechsel von braun zu hellgrau, der nach mehreren Passagen wieder braun wurde.

Trotz der vielen Untersuchungen, die über PH, Wärme, Vitamine, Hormone usw. vorliegen, haben wir doch auf diesem Gebiet kein einheitliches Bild. Zahlreich sind die sich widersprechenden Angaben. Viele Einzelbeobachtungen konnten nie wieder reproduziert werden. Mit technischen Fehlern allein können diese Widersprüche nicht erklärt werden Die Hautpilze stellen eine Gruppe von Lebewesen dar, deren Lebensvorgänge noch nicht mit starren Gesetzen beschrieben werden können.

Meine Arbeit bezweckte die Erprobung der verschiedenen, häufig gebräuchlichen Nährböden und die Zusammenstellung einiger weniger Nährböden, die bei den häufig vorkommenden pathogenen Hautpilzen eine eindeutige Differentialdiagnose gewährleisten. An Neuem brachte meine Arbeit die Einführung der Horn- und Detoxin-Nährböden in die Mykologie.

Hornzusatz macht

1. eindeutige rosa bis rotviolette Verfärbung des Trichophyton violaceum,
2. hemmt die flaumige Entartung besonders bei Epidermophyton Kaufmann-Wolf,
3. fördert die Wulstbildung besonders bei Mikrosporon Audouini.

Detoxinzusatz bewirkt

1. rotviolette Farbbildung bei Trichophyton violaceum,
2. fördert das typische Wachstum bei Epidermophyton Kaufmann-Wolf und Mikrosporon depauperatum.

Ich möchte nicht versäumen, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Frieboes für die freundliche Ueberlassung des Themas und Herrn Dr. Zündel für die Einführung in die Mykologie und bereitwillige Hilfe herzlichst zu danken.

Literatur-Angaben.

Alexander: Variabilität von Mikrosporon depauperatum in Mikrosporon Audouini. Ztbl. f. Haut- und Geschlechtskrankh., 22, 176.

Blumenthal und Mallinckrodt-Haupt: Zur Biologie der Hautpilze. I. Mitteilung. Arch. f. Dermat., 144, S. 458.

Bruhns und Alexander: Grundriß der mykologischen Diagnostik .

— Mykologische Beiträge I. Derm. Woch., 91, S. 1179.

Bruhns: Dermat. Zeitschr. 53, 104.

Dernby und Naslund: Zit. nach Mallinckrodt-Haupt. Ztschr. f. Imu., Bd. 35.

Frieboes: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Grigoraki: Sur un nouveau milieu de conservation des dermatophytes. Derm. Ztschr. 113, 403.

Grütz: Demonstration von Pilzkulturen. Arch. f. Derm., 138, 420.

Gundersen: Arch. f. Dermat. und Syph., 151. Zit. nach Mallinckrodt-Haupt.

Hruszek: Hormonale Beeinflussung des Wachstums der Hautpilze. Dermat. Woche 1934, 1184.

— Untersuchung über die pleomorphe Entartung der Dermatomyceten. Dermaf. Woche, 1936, S. 622 u. 821.

Jadassohn: Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh. XI.

Jadassohn u. Stählin: Der Einfluß der Temperatur auf das Angehen der Trichophytie beim Meerschweinchen. Arch. f. Derm., 161, 146.

Kadisch: Beiträge zur Lehre von den Dermatomykosen III. Arch. f. Derm. 158, 480.

— Der Einfluß von Temperatur und Sauerstoff auf die Lokalisation der Infektion. Ztbl. f. Bakt., 112, 427.

— Ueber den Einfluß der Züchtungstemperatur auf das Angehen und die Größe der Kolonien pathogener Hautpilze. Derm. Zeitschr. 56, 406.

Karrenberg: Beobachtungen über Wachstum und Konservierung pathogener Hautpilze auf Hirnbrei nach von Hibbler. Arch. f. Derm., 168, 125.

— Ein neues Röhrchen zur Züchtung von Dermatophyten und Bakterien. Dermat. Ztschr. 49, 248.

Kisch: Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 40, S. 142.

Krauspe: Untersuchung zur Biologie des Soorpilzes und zur Pathogenese der Soorkrankheit. Krankheitsforschung, 1927, Bd. 4.

Leoni u. Sylvers: The possible explanation for the localisation of ingrom infection between the toes. Ztbl. Bakt. 111, 395.

Mallinckrodt, Haupt: Vitalfärbung mit Indikatorfarben bei Hyphomyceten I. Dermat. Ztschr. 46, 293.
— PH Messungen bei Pilzkulturen. Derm. Ztschr Bd. 55, S. 374.
— Der Stoffwechsel der path. Hautpilze und sein Zusammenhang mit der Pathogenese der Mykosen. Ztbl. Bakt. 110, 205.
Marchionini: Zitiert nach Mallinckrodt-Haupt, Derm. Zeitschr. 55, 374.
Neuber: Orvosi Hetilap, 1929, 44.
Spanyar: Zit. nach Mallinckrodt-Haupt, Derm. Ztschr., 55, 374.
Sulzberger: Experimentelle Untersuchungen über die Dermatotropie der Trichophytonpilze. Arch. f. Derm., 157, 345.
Scholz: Neue Nährböden für Pilze. Dermat. Wochenschr., 1933, 176.
Sabouraud: Les Teignes. Paris 1910.
Schade u. Marchionini: Arch. f. Derm., 1928, 154.
Takenouchi: Jap. Journ. of Bact., Bd. 27, Nr. 9.
Vamos: Pilze und Wasserstoffionenkonzentration. Derm. Ztschr., 63, 340.
Weiß: Ueber das Verhalten der Pilze bei verschiedenen Temperaturen. Arch. f. Derm., 162, 260.
Alle anderen angeführten Autoren sind zitiert nach:
Bruhns u. Alexander: Grundriß der mykolog. Diagnostik.

Lebenslauf.

Am 3. 1. 1908 in Simmern geboren, begann ich 1930, nach Ablegung der Reifeprüfung am Oberlyceum Ahrweiler, an der Universität Münster mein Studium und widmete mich die ersten beiden Semester den Naturwissenschaften, um dann zur Medizin überzugehen. Ich studierte dann weiter in Innsbruck, Bonn, wo ich 1933 mein Vorexamen ablegte, Freiburg und Berlin, und bestand hier am 26. August 1936 die medizinische Staatsprüfung. Danach war ich an der Universitäts-Hautklinik der Charité und der Hydrotherapeutischen Universitätsanstalt Berlin als Medizinalpraktikantin tätig.

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304